Атомакс



Код АТХ:

- C10AA05

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Аторвастатин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с риской на одной стороне; допускается легкая шероховатость.

	1 таб.
аторвастатин (в форме аторвастатина кальция тригидрата)	10 мг

Вспомогательные вещества: кальция карбонат - 6 мг, лактоза - 52.5 мг, крахмал кукурузный - 25.66 мг, кроскармеллоза натрия - 5.21 мг, повидон (K-30) - 3.5 мг, магния стеарат - 2 мг, кремния диоксид коллоидный безводный - 1.5 мг, кросповидон - 4 мг.

Состав оболочки: примеллоза 15 CPS - 2.05 мг, тальк очищенный - 0.22 мг, титана диоксид - 0.36 мг, триацетин - 0.16 мг.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с риской на одной стороне; допускается легкая шероховатость.

	1 таб.
аторвастатин (в форме аторвастатина кальция тригидрата)	20 мг

Вспомогательные вещества: кальция карбонат - 10 мг, лактоза - 78.34 мг, крахмал кукурузный - 40 мг, кроскармеллоза натрия - 10.47 мг, повидон (K-30) - 5 мг, магния стеарат - 4 мг, кремния диоксид коллоидный безводный - 3 мг, кросповидон - 7 мг.

Состав оболочки: примеллоза 15 CPS - 3.3 мг, тальк очищенный - 0.36 мг, титана диоксид - 0.58 мг, триацетин - 0.26 мг.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Метаболики

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Гиполипидемический препарат. Аторвастатин - селективный конкурентный ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы - ключевого фермента, превращающего 3-гидрокси-3-метилглютарилкоэнзим А в мевалоновую кислоту - предшественник стероидов, включая холестерин. В печени ТГ и холестерин (Хс) включаются в состав ЛПОНП, поступают в плазму крови и транспортируются в периферические ткани. Из ЛПОНП образуются ЛПНП, которые катаболизируются при взаимодействии с высокоаффинными рецепторами ЛПНП.

Аторвастатин снижает уровни холестерина и липопротеинов в плазме крови, ингибируя ГМГ-КоА-редуктазу в печени и увеличивая число ЛПНП рецепторов на поверхности печеночных клеток, что приводит к усилению захвата и катаболизма Хс-ЛПНП.

Аторвастатин снижает образование Хс-ЛПНП и число частиц ЛПНП. Он вызывает выраженное и стойкое повышение активности ЛПНП рецепторов, а также оказывает благоприятное действие на качество циркулирующих ЛПНП. Аторвастатин эффективно снижает уровень Хс-ЛПНП у больных с гомозиготной гиперхолестеринемией, которая обычно не поддается терапии другими гиполипидемическими средствами.

При изучении дозозависимости эффекта аторвастатина было показано, что препарат (в дозе 10-80 мг) снижал уровни общего холестерина (на 30-46%), Хс-ЛПНП (на 41-61%), аполипопротеина В (на 34-50%) и триглицеридов (на 14-33%). Результаты лечения были сходными у больных с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, несемейными формами гиперхолестеринемии и смешанной гиперлипидемией, в т.ч. у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом.

Аторвастатин снижает уровни общего холестерина, Хс-ЛПНП, Хс-ЛПОНП, аполипопротеина В, ТГ и Хс, не входящего в состав ЛПВП, и повышает уровень Хс-ЛПВП у больных с изолированной гипертриглицеридемией. Аторвастатин снижает уровень Хс-ЛППП у больных с дисбеталипопротеинемией.

Как и ЛПНП, липопротеины, содержащие ТГ (в т.ч. ЛПОНП), липопротеины промежуточной плотности (ЛППП) и остатки, также ускоряют развитие атеросклероза.

Повышение уровня ТГ в плазме крови часто обнаруживают в сочетании со снижением уровня Хс-ЛПВП и наличием частиц ЛПНП небольшого размера, а также в сочетании с нелипидными метаболическими факторами риска ИБС. Пока не доказано, что повышение общего уровня ТГ в плазме крови является независимым фактором риска ИБС. Также не доказано, что повышение уровня Хс-ЛПВП или снижение уровня ТГ само по себе влияет на риск коронарных и других сердечно-сосудистых осложнений и смертность больных.

Первичным органом-мишенью действия аторвастатина является печень, где осуществляется синтез холестерина и клиренс ЛПНП.

Динамика уровня Хс-ЛПНП лучше коррелирует с дозой препарата, чем с его концентрацией в плазме крови.

Дозу аторвастатина следует подбирать с учетом терапевтического эффекта.

Аторвастатин и некоторые его метаболиты фармакологически активны.

Фармакокинетика

Всасывание

Аторвастатин быстро абсорбируется после приема внутрь. C_{max} в плазме крови достигается через 1-2 ч. Степень абсорбции и концентрации аторвастатина в плазме крови повышаются пропорционально дозе. Биодоступность таблеток аторвастатина в сравнении с раствором составляет 95-99%. Абсолютная биодоступность - около 14%, а системная биодоступность, определяющая ингибирующую активность в отношении ГМГ-КоА редуктазы - около 30%. Низкую системную биодоступность объясняют пресистемным клиренсом в слизистой оболочке ЖКТ и/или метаболизмом при "первом прохождении" через печень. Хотя пища снижает скорость и степень абсорбции примерно на 25% и 9% соответственно (о чем свидетельствуют результаты определения C_{max} и AUC), однако уровень холестерина/ЛПНП при приеме аторвастатина натощак и во время еды снижается в одинаковой степени. После приема препарата в вечернее время уровень аторвастатина в плазме крови ниже (C_{max} и AUC примерно на 30%), чем после приема в утренние часы. Однако степень снижения уровня холестерина/ЛПНП не зависит от времени приема препарата в течение дня.

Распределение

Средний V_d составляет около 381 л. Связывание с белками плазмы - 98%. Отношение уровней аторвастатина в эритроцитах/плазме составляет около 0.25, что указывает на низкое проникновение аторвастатина в эритроциты.

Метаболизм

Аторвастатин активно метаболизируется с образованием орто- и парагидроксилированных производных и различных продуктов бета-окисления. In vitro ингибирующий эффект орто- и парагидроксилированных метаболитов в отношении ГМГ-КоА-редуктазы сопоставим с таковым аторвастатина. Ингибирующая активность в отношении ГМГ-КоА-редуктазы в плазме крови примерно на 70% обусловлена активными метаболитами. Исследования in vitro свидетельствуют о важности метаболизма аторвастатина под действием CYP3A4 в печени; это подтверждается повышением концентраций аторвастатина в плазме крови человека при одновременном приеме эритромицина, который является ингибитором этого изофермента. Исследования in vitro также показали, что аторвастатин является слабым ингибитором CYP3A4. У животных орто-гидроксиметаболит подвергается дальнейшему глюкуронированию.

Выведение

Аторвастатин и его метаболиты выводятся главным образом с желчью после печеночного и/или внепеченочного метаболизма; однако аторвастатин, по-видимому, не подвергается кишечно-печеночной рециркуляции. $T_{1/2}$ составляет около 14 ч, однако период полувыведения ингибирующей активности в отношении ГМГ-КоА-редуктазы равен 20-30 ч, что объясняется наличием активных метаболитов. После приема внутрь в моче обнаруживают менее 2% дозы препарата.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Концентрация аторвастатина в плазме крови у пожилых людей (в возрасте более 65 лет) выше (C_{max} примерно на 40%, AUC примерно на 30%), чем у взрослых пациентов молодого возраста. Однако, различий в безопасности, эффективности или достижении целей гиполипидемической терапии у пожилых людей в сравнении с общей популяцией не обнаружено.

Исследования фармакокинетики препарата у детей не проводились.

Концентрации аторвастатина в плазме крови у женщин отличаются (C_{max} примерно на 20% выше, а AUC на 10% ниже) от таковых у мужчин. Однако клинически значимых различий влияния препарата на липидный обмен у мужчин и женщин не выявлено.

Заболевания почек не оказывают влияния на концентрации аторвастатина в плазме крови или его эффект на показатели липидного обмена. В связи с этим изменение дозы у больных с нарушением функции почек не требуется. Хотя исследования у больных с терминальными стадиями заболеваний почек не проводились, однако гемодиализ вряд ли способен значительно усилить клиренс аторвастатина, так как он активно связывается с белками плазмы.

Концентрации аторвастатина значительно повышаются (C_{max} и AUC примерно в 16 и 11 раз соответственно) у больных с алкогольным циррозом печени (класс В по шкале Чайлд-Пью).

Показания к применению:

— в сочетании с диетой для снижения повышенных уровней общего холестерина, Хс-ЛПНП, аполипопротеина В и ТГ и повышения уровня Хс-ЛПВП у больных с первичной гиперхолестеринемией, гетерозиготной семейной и несемейной гиперхолестеринемией и комбинированной (смешанной) гиперлипидемией (типы IIa и IIb по Фредриксону);

— в сочетании с диетой для лечения больных с повышенным сывороточным уровнем ТГ (тип IV по Фредриксону) и больных с дисбеталипопротеинемией (тип III по Фредриксону), у которых диетотерапия не дает адекватного эффекта;

— для снижения уровней общего холестерина и Хс-ЛПНП у больных с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, когда диетотерапия и другие нефармакологические методы лечения недостаточно эффективны.

Относится к болезням:

- Гиперхолестеринемия
- Холера

Противопоказания:

— активные заболевания печени или повышение активности сывороточных трансаминаз (более чем в 3 раза по сравнению с ВГН) неясного генеза;

— беременность;

— период лактации;

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* применять при хроническом алкоголизме, при заболеваниях печени в анамнезе, тяжелых нарушениях электролитного баланса, эндокринных и метаболических нарушениях, артериальной гипотензии, тяжелых острых инфекциях (сепсис), неконтролируемой эпилепсии, обширных хирургических вмешательствах, травмах, заболеваниях скелетных мышц.

Способ применения и дозы:

Перед назначением Атомакса больному необходимо рекомендовать стандартную гиполипидемическую диету, которую он должен продолжать соблюдать в течение всего периода терапии.

Начальная доза составляет в среднем 10 мг 1 раз/сут. Доза варьирует от 10 до 80 мг 1 раз/сут. Препарат можно принимать в любое время дня с пищей или независимо от времени приема пищи. Дозу подбирают с учетом исходных уровней Хс-ЛПНП, цели терапии и индивидуального эффекта. В начале лечения и/или во время повышения дозы Атомакса необходимо каждые 2-4 недели контролировать уровни липидов в плазме крови и соответствующим образом корригировать дозу.

При *первичной гиперхолестеринемии и смешанной гиперлипидемии* в большинстве случаях бывает достаточно назначения Атомакса в дозе 10 мг 1 раз/сут. Существенный терапевтический эффект наблюдается через 2 недели, как правило, и максимальный терапевтический эффект обычно наблюдается уже через 4 недели. При длительном лечении этот эффект сохраняется.

Применение препарата у **больных с почечной недостаточностью и заболеваниями почек** не оказывает влияние на уровень аторвастатина в плазме крови или степень снижения содержания Хс-ЛПНП при его применении, поэтому изменение дозы препарата не требуется.

При применении препарата у **пожилых пациентов** различий в безопасности, эффективности или достижении целей гиполипидемической терапии в сравнении с общей популяцией не отмечалось.

Побочное действие:

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головная боль, головокружение, астенический синдром, бессонница или сонливость, кошмарные сновидения, амнезия, парестезии, периферическая невропатия, эмоциональная лабильность, атаксия, гиперкинезы, депрессия, гипестезия.

Со стороны органов чувств: амблиопия, звон в ушах, сухость конъюнктивы, нарушение аккомодации, кровоизлияние в глаз, глухота, повышение внутриглазного давления, паросмия, извращение вкуса, потеря вкусовых ощущений.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: боль в груди, сердцебиение, вазодилатация, ортостатическая гипотензия, флебит, аритмия.

Со стороны системы кроветворения: анемия, лимфаденопатия, тромбоцитопения.

Со стороны дыхательной системы: бронхит, ринит, диспноэ, бронхиальная астма, носовое кровотечение.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, изжога, запор или диарея, метеоризм, гастралгия, боль в животе, анорексия или повышение аппетита, сухость во рту, отрыжка, дисфагия, рвота, стоматит, эзофагит, глоссит, гастроэнтерит, гепатит, печеночная колика, хейлит, язва двенадцатиперстной кишки, панкреатит, холестатическая желтуха, повышение активности печеночных ферментов (АСТ, АЛТ), ректальное кровотечение, мелена, кровоточивость десен, тенезмы.

Со стороны костно-мышечной системы: артрит, судороги мышц ног, бурсит, миозит, миопатия, артралгия, миалгия, рабдомиолиз, контрактуры суставов, боль в спине, повышение сывороточной КФК.

Со стороны мочевыделительной системы: урогенитальные инфекции, периферические отеки, дизурия (в т.ч. поллакиурия, никтурия, недержание мочи или задержка мочеиспускания, императивные позывы на мочеиспускания), нефрит, цистит, гематурия, мочекаменная болезнь, альбуминурия.

Со стороны половой системы: вагинальные кровотечения, маточное кровотечение, метроррагия, эпидидимит, снижение либидо, импотенция, нарушение эякуляции, гинекомастия.

Дерматологические реакции: алопеция, потливость, экзема, себорея, экхимозы.

Со стороны обмена веществ: гипергликемия, гипогликемия, увеличение массы тела, обострение течения подагры, повышение температуры тела.

Аллергические реакции: кожный зуд, кожная сыпь, контактный дерматит; редко - крапивница, ангионевротический

отек, отек лица, фотосенсибилизация, анафилаксия, многоформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Передозировка:

Лечение: специфического антидота нет, проводится симптоматическая терапия. Гемодиализ неэффективен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Атомакс противопоказан к применению при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Неизвестно, выделяется ли аторвастатин с грудным молоком. Учитывая возможность нежелательных явлений у грудных детей, при необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Женщины репродуктивного возраста во время лечения должны пользоваться адекватными методами контрацепции. Аторвастатин можно назначать женщинам репродуктивного возраста только в том случае, если вероятность беременности у них очень низкая, а пациентка информирована о возможном риске лечения для плода.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Риск миопатии во время лечения другими лекарственными средствами этого класса повышается при одновременном применении циклоспорина, фибратов, эритромицина, противогрибковых препаратов, относящихся к азолам, и ниацина.

При одновременном приеме внутрь аторвастатина и суспензии, содержащей магния и алюминия гидрооксиды, снижались концентрации аторвастатина в плазме примерно на 35%, однако степень уменьшения уровня Хс-ЛПНП при этом не менялась.

При одновременном применении аторвастатин не влияет на фармакокинетику антипирина, поэтому взаимодействие с другими препаратами, метаболизирующимися теми же изоферментами цитохрома не ожидается.

При одновременном применении колестипола концентрации аторвастатина в плазме крови снижались примерно на 25%. Однако гиполипидемический эффект комбинации аторвастатина и колестипола превосходил таковой каждого препарата по отдельности.

При повторном приеме дигоксина и аторвастатина в дозе 10 мг равновесные концентрации дигоксина в плазме крови не менялись. Однако при применении дигоксина в комбинации с аторвастатином в дозе 80 мг/сут концентрация дигоксина увеличивалась примерно на 20%. Больных, получающих дигоксин в сочетании с аторвастатином, следует наблюдать.

При одновременном применении аторвастатина и эритромицина (500 мг 4 раза/сут) или кларитромицина (500 мг 2 раза/сут), которые ингибируют CYP3A4, наблюдалось повышение концентрации аторвастатина в плазме крови.

При одновременном применении аторвастатина (10 мг 1 раз/сут) и азитромицина (500 мг 1 раз/сут) концентрация аторвастатина в плазме крови не менялась.

Аторвастатин не оказывал клинически значимого влияния на концентрацию терфенадина в плазме крови, который метаболизируется главным образом CYP3A4; в связи с этим представляется маловероятным, что аторвастатин способен существенно повлиять на фармакокинетические параметры других субстратов CYP3A4.

При одновременном применении аторвастатина и перорального контрацептива, содержащего норэтиндрон и этинилэстрадиол, наблюдалось значительное повышение AUC норэтиндрона и этинилэстрадиола примерно на 30% и 20% соответственно. Этот эффект следует учитывать при выборе перорального контрацептива для женщины, получающей аторвастатин.

Не отмечено клинически значимого нежелательного взаимодействия аторвастатина с эстрогенами.

При изучении взаимодействия аторвастатина с варфарином и циметидином признаков клинически значимого взаимодействия не обнаружено.

При одновременном применении аторвастатина в дозе 80 мг и амлодипина в дозе 10 мг фармакокинетика аторвастатина в равновесном состоянии не изменялась.

Одновременное применение аторвастатина с ингибиторами протеаз, известными как ингибиторы CYP3A4, сопровождалось увеличением концентрации аторвастатина в плазме крови.

Не отмечено клинически значимого нежелательного взаимодействия аторвастатина и антигипертензивных средств.

Фармацевтическая несовместимость не известна.

Особые указания и меры предосторожности:

Перед началом терапии Атомаксом больному необходимо назначить стандартную гипохолестериновую диету, которую он должен соблюдать во время всего периода лечения.

Применение ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы для снижения уровня липидов в крови может приводить к изменению биохимических показателей, отражающих функцию печени.

Функцию печени следует контролировать перед началом терапии, через 6 и 12 недель после начала приема Атомакса и после каждого повышения дозы, а также периодически, например, каждые 6 месяцев. Повышение активности печеночных ферментов в сыворотке крови может наблюдаться в течение терапии Атомаксом. Пациенты, у которых отмечается повышение активности трансаминаз, должны находиться под контролем до возвращения уровня ферментов в норму. В том случае, если значения АЛТ или АСТ более чем в 3 раза превышают ВГН, рекомендуется снизить дозу Атомакса или прекратить лечение.

Атомакс следует применять с осторожностью у больных, злоупотребляющих алкоголем, и/или имеющих заболевание печени, активное заболевание печени или стойкое повышение активности трансаминаз неясного генеза являются противопоказанием к назначению препарата.

Лечение аторвастатином может вызвать миопатию. Диагноз миопатии (боли и слабость в мышцах в сочетании с повышением активности КФК более чем в 10 раз по сравнению с ВГН) следует иметь в виду у больных с распространенными миалгиями, болезненностью или слабостью мышц и/или выраженным повышением активности КФК. Больных необходимо предупредить о том, что им следует немедленно сообщить врачу о появлении необъяснимых болей или слабости в мышцах, если они сопровождаются недомоганием или лихорадкой. Терапию Атомаксом следует прекратить в случае выраженного повышения активности КФК или при наличии подтвержденной или предполагаемой миопатии. Риск миопатии при лечении другими препаратами этого класса повышался при одновременном применении циклоспорина, фибратов, эритромицина, ниацина или азольных противогрибковых средств. Многие из этих препаратов ингибируют метаболизм, опосредованный CYP3A4, и/или транспорт лекарственных средств. Аторвастатин биотрансформируется под действием CYP3A4. Назначая аторвастатин в комбинации с фибратами, эритромицином, иммуносупрессивными средствами, азольными противогрибковыми препаратами или ниацином в гиполипидемических дозах, следует тщательно взвесить ожидаемую пользу и риск лечения и регулярно наблюдать больных с целью выявления болей или слабости в мышцах, особенно в течение первых месяцев лечения и в периоды повышения дозы любого препарата. В подобных ситуациях можно рекомендовать периодическое определение активности КФК, хотя такой контроль не позволяет предотвратить развитие тяжелой миопатии.

При применении аторвастатина, как и других средств этого класса, описаны случаи рабдомиолиза с острой почечной недостаточностью, обусловленной миоглобинурией. Терапию Атомаксом следует временно прекратить или полностью отменить при появлении признаков возможной миопатии или наличии фактора риска развития почечной недостаточности на фоне рабдомиолиза (например, тяжелая острая инфекция, артериальная гипотензия, серьезная операция, травма, тяжелые обменные, эндокринные и электролитные нарушения и неконтролируемые судороги).

Перед началом терапии Атомаксом необходимо попытаться добиться контроля гиперхолестеринемии путем адекватной диетотерапии, повышения физической активности, снижения массы тела у больных с ожирением и лечения других состояний.

Пациентов необходимо предупредить о том, что им следует немедленно обратиться к врачу при появлении необъяснимых болей или слабости в мышцах, особенно если они сопровождаются недомоганием или лихорадкой.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

О неблагоприятном влиянии Атомакса на способность к управлению автотранспортом и работе с механизмами не сообщалось.

При нарушениях функции почек

Заболевания почек не оказывают влияния на концентрации аторвастатина в плазме крови или его эффект на показатели липидного обмена. В связи с этим изменение дозы у больных с нарушением функции почек не требуется. Хотя исследования у больных с терминальными стадиями заболеваний почек не проводились, однако гемодиализ вряд ли способен значительно усилить клиренс аторвастатина, так как он активно связывается с белками плазмы.

При нарушениях функции печени

Противопоказан при активных заболеваниях печени или повышении активности сывороточных трансаминаз (более чем в 3 раза по сравнению с ВГН) неясного генеза. С осторожностью применяют при хроническом алкоголизме, при заболеваниях печени в анамнезе.

Применение в пожилом возрасте

При применении препарата у **пожилых пациентов** различий в безопасности, эффективности или достижении целей гиполипидемической терапии в сравнении с общей популяцией не отмечалось.

Применение в детском возрасте

Противопоказано: возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в недоступном для детей, сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Atomaks